

学校编码: 10384

分类号\_\_\_\_\_密级\_\_\_\_\_

学号: X2005223033

UDC \_\_\_\_\_

厦门大学

硕 士 学 位 论 文

# 全自动滴制软胶囊机的开发与研制

Design and Implementation of an Automatic Drip-type  
Soft Capsule Filling Machine

邓兴旺

指导教师姓名: 余 臻 副教授

曾利生 高级工程师

专 业 名 称: 控 制 工 程

论文提交日期: 2009 年 月

论文答辩时间: 2009 年 月

学位授予日期: 2009 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2009 年 9 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下, 独立完成的研究成果。  
本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果, 均在文中  
以适当方式明确标明, 并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规  
范(试行)》。

另外, 该学位论文为( )课题(组)  
的研究成果, 获得( )课题(组)经费或实验室的资  
助, 在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或  
课题组负责人或实验室名称, 未有此项声明内容的, 可以不作特别声  
明。)

声明人(签名):  
年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（        ） 1. 经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于  
年    月    日解密，解密后适用上述授权。

（        ） 2. 不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人：

年    月    日

厦门大学博硕士论文摘要库

## 摘 要

滴制软胶囊机是某公司软胶囊生产线的关键设备,而采用滴制法生产软胶囊的厂家主要以传统老鱼肝油制剂厂家为主,但是国内目前软胶囊生产企业互相之间对各自的实际工艺均实行技术保密,各厂家设计制造的设备仅提供给本企业生产使用,从而形成技术壁垒。目前在国内市面上无法购置到滴制软胶囊机。随着医药的发展和药品生产GMP规范的软胶囊制备设备要求日益增高,为提高企业的产品竞争力,对于制造出产能高、自动化程度高、产品质量稳定且符合国家药品生产GMP规范要求的软胶囊生产设备极为迫切。本文结合国家对GMP对制药机械的制造要求研制更加先进的新一代机型,主要研制工作体现在以下三方面:

- 1、 对当前整个软胶囊药品市场的发展现状考察和前景分析,综合现有的研发技术条件,论证了研制全自动滴制软胶囊机的必要性、可行性和重要性。
- 2、 论述了制药设备的GMP设计理念及如何实现药品生产设备功能符合国家现行GMP规范要求。
- 3、 详细给出了全自动滴制软胶囊机的总体设计方案。
- 4、 给出了全自动滴制软胶囊机机械部分的设计。其中具体阐述了滴制装置、供料系统、输送系统、石蜡油冷却系统、控制系统等重要硬件的构成的设计思路。
- 5、 用PLC实现了全自动滴制软胶囊机的温度、液位等控制。

本文主要贡献:

- 1、 设备的自动化程度得到提高,设备的生产能力得到了较大提高,能够实现恒温工况下药液的全自动滴制。
- 2、 滴制软胶囊圆整度和重量差异小,远远小于国家药典所规定的丸种差异。
- 3、 全自动滴制软胶囊机适用中药和西药两种药剂的生产。
- 4、 能够实现对设定温度的闭环控制,控制参数可通过触摸屏人工设定。生产过程中各传感器数值能够通过触摸屏实现显示。
- 5、 符合国家GMP规范对制药机械的设计要求,实现GMP所需的功能设计

要求。

关键词：滴制软胶囊机；GMP； PLC 控制

厦门大学博硕士论文摘要库

## Abstract

Usually, drip-type soft capsule filling machines are essential equipment of soft capsule production line. Most of the companies who use this approach to produce soft capsule are traditional cod liver oil preparation factories. Production techniques and knowhows are carefully kept as secrets only to themselves. In this case, a very severe technology barrier is ensured. At present, no drip-type soft capsule filling machines are available in the market home and abroad for pharmaceutical companies. With the development of medicine industry and the ever-improving requirements requested by national GMP standards on soft capsule filling equipment, there exists an urgent demand of high performance, highly automatic, high production quality soft capsule filling machines which are up to national GMP standards in order that pharmaceutical enterprises can improve their product competitive power.

In this thesis, a new capsule filling machine prototype is implemented under the requirements of National GMP standards. Achievements are mainly made up of the following three aspects:

1. A careful examination is carried out on the current situation of soft capsule pharmaceutical industry, perspective analyses are done later on. Analyses are also carried out to prove the necessity, feasibility and importance in the design and implementation of soft capsule filling machines.
2. GMP concept on pharmaceutical equipment design and approaches on how to meet the GMP standards are discussed.
3. Overall design scheme of automatic drip-type soft capsule filling machine is discussed in detail.
4. Thorough investigation has been done to mechanical design scheme of the machine, including main hardware components of dripping apparatus, feeding system, transporting system, paraffin wax oil cooling system and control system.
5. Temperature, fluid position control of the machine is achieved with the use of PLC.

Main contributions of this thesis:

1. Capsule filling productivity is greatly increased. Automatic dripping of pharmaceutical fluid is fulfilled under constant temperature working condition.

2. Differences of soft capsule roundness and weight are very small, much smaller than requirements of national GMP standards.

3. The machine is suitable for the production of both Chinese traditional medicine and the western medicine preparation.

4. Temperature closed-loop control is achieved; control parameters may be set through the touching screen by user .In the production process sensor parameters can be monitored on touching screen.

5. Conforms to the national GMP standards on pharmaceutical manufacture machinery, fulfill all functionality design requirements regulated by GMP.

**Key word:** Drip-type soft capsule filling machine; GMP; PLC control



## 目 录

<b>第一章 绪论 .....</b>	<b>1</b>
1.1 课题的研究背景 .....	1
1.2 国内外软胶囊剂滴制法生产设备的发展现状 .....	3
1.3 制药设备 GMP 概况 .....	5
1.3.1 制药设备 GMP 质量理念 .....	5
1.3.2 制药设备的 GMP 设计理念 .....	7
1.3.3 制药设备 GMP 功能设计要求 .....	9
1.4 目前国内外常用的滴制法泵杆式软胶囊机工作机理 .....	12
1.4.1 工作原理 .....	12
1.4.2 主要结构 .....	13
1.4.3 影响滴制软胶囊剂质量的主要因素 .....	14
1.5 论文的主要研究工作 .....	15
<b>第二章 设计理论 .....</b>	<b>17</b>
2.1 质量功能（QFD）设计理论的发展 .....	17
2.2 QFD 的概念 .....	17
2.2.1 QFD 实施的两个基本过程 .....	18
2.2.2 QFD 中的核心元件——质量屋 .....	19
2.2.3 QFD 法的运用 .....	20
2.3 Pahl 及 Beitz 的设计理论 .....	20
2.3.1 功能的概念 .....	21
2.3.2 功能的表示方法 .....	21
2.3.3 功能结构 .....	22
2.4 设计与质量功能设计理论的结合 .....	22
<b>第三章 全自动滴制软胶囊机的开发和研制 .....</b>	<b>24</b>
3.1 项目的设计概述 .....	24
3.1.1 设计理由 .....	24

3.1.2 总体概念设计模型 .....	25
<b>3.2 企业用户需求模型 .....</b>	<b>25</b>
3.2.1 用户需求分解 .....	25
3.2.2 衡量过程 .....	28
<b>3.3 功能分解 .....</b>	<b>29</b>
<b>3.4 控制系统方案的选择 .....</b>	<b>33</b>
3.4.1 控制方案选取的方法步骤: .....	34
3.4.2 功能结构的建立及选定控制方案 .....	34
3.4.3 利用需求结合目标评价树的原理方法进行比较选择 .....	36
3.4.4 控制系统需求权重的分配及方案的评价 .....	36
<b>3.5 机械及结构的设计 .....</b>	<b>37</b>
3.5.1 设计方案、设计参数及设计要求的提出 .....	37
3.5.2 结构部分的设计 .....	40
3.5.2.1 硬件配置 .....	40
3.5.2.2 结构总体设计 .....	41
3.5.2.3 主要机械部件的设计 .....	42
<b>3.6 电气控制系统的设计 .....</b>	<b>55</b>
3.6.1 可编程控制器 PLC 的原理 .....	55
3.6.2 控制系统的建立 .....	56
3.6.3 电气控制系统的设计 .....	59
<b>第四章 结论与展望 .....</b>	<b>70</b>
<b>4.1 结论 .....</b>	<b>70</b>
4.1.1 实现目标 .....	70
4.1.2 技术效益和经济效益 .....	70
<b>4.2 展望 .....</b>	<b>71</b>
<b>参考文献 .....</b>	<b>73</b>
<b>附 录 .....</b>	<b>75</b>
<b>致 谢 .....</b>	<b>77</b>

## Contents

<b>Chapter 1 Preface .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 The background of this research .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Recent development of capsule filling equipment home and abroad.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3 GMP pharmaceutical equipment overview .....</b>	<b>5</b>
1.3.1 GMP quality concept on pharmaceutical equipment.....	5
1.3.2 GMP design concept on pharmaceutical equipment .....	7
1.3.3 GMP functionality design on pharmaceutical equipment .....	9
<b>1.4 Working mechanism of drip-type capsule filling machine home and abroad .....</b>	<b>12</b>
1.4.1 Working mechanism .....	12
1.4.2 Main structure .....	13
1.4.3 Main factors that influence the quality of drip-type soft capsule .....	14
<b>1.5 Main researches of this thesis .....</b>	<b>15</b>
<b>Chapter 2 Theories of designing .....</b>	<b>17</b>
<b>2.1 Development history of the QFD designing theory .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2 Concept of QFD .....</b>	<b>17</b>
2.2.1 Two basic procedures implemented by QFD .....	18
2.2.2 Kernel component of QFD-Quality house .....	19
2.2.3 How to implement QFD .....	20
<b>2.3 Pahl and Beitz designing theory .....</b>	<b>20</b>
2.3.1 Concept of functionality .....	21
2.3.2 Representation method of functionality .....	21
2.3.3 Structure of functionality .....	22
<b>2.4 Designing process and QFD theory .....</b>	<b>22</b>
<b>Chapter 3 Design and implementation of automatic capsule filling machine .....</b>	<b>24</b>
<b>3.1 Brief summary of the project .....</b>	<b>24</b>
3.1.1 Purpose of the design.....	24
3.1.2 Overall concept design model.....	25

<b>3.2 Demand model of enterprise users .....</b>	<b>25</b>
3.2.1 Factoring of user demand .....	25
3.2.2 Measurement process .....	28
<b>3.3 Factoring of functionality .....</b>	<b>29</b>
<b>3.4 Scheme selection of control system .....</b>	<b>33</b>
3.4.1 Steps and approaches on control system scheme selection .....	34
3.4.2 Establishment of the functionality structure and the control system scheme selection .....	34
3.4.3 Comparison and selection done by making use of user demand and target appraisal-tree .....	36
3.4.4 Weighing on control system demand factors and appraisal of the scheme .....	36
<b>3.5 Mechanism and structural design .....</b>	<b>37</b>
3.5.1 Design scheme, design parameters and design target .....	37
3.5.2 Framework design .....	40
3.5.2.1 Hardware configuration .....	40
3.5.2.2 Structural overall design .....	41
3.5.2.3 Design on main mechanical components .....	42
<b>3.6 Design on electric control system .....</b>	<b>55</b>
3.6.1 PLC theories .....	55
3.6.2 Establishment of control system .....	56
3.6.3 Design on electric control system .....	59
<b>Chapter 4 Conclusions and perspectives .....</b>	<b>70</b>
<b>4.1 Conclusions .....</b>	<b>70</b>
4.1.1 Goals achieved .....	70
4.1.2 Technological benefits and economic benefits .....	70
<b>4.2 Perspectives .....</b>	<b>71</b>
<b>References .....</b>	<b>73</b>
<b>Appendix .....</b>	<b>75</b>
<b>Acknowledgement .....</b>	<b>77</b>

## 第一章 绪论

本章主要从软胶囊剂型及滴制软胶囊机的发展背景，介绍了国内外软胶囊剂滴制法生产设备的发展现况，同时结合了现有国家 GMP 对制药装备的设计理念、规范及设计功能要求，介绍了国内外传统的滴制法泵杆式软胶囊机的工作原理，分析了设计和研制新一代自动化较高的滴制软胶囊机的必要性。

### 1.1 课题的研究背景

软胶囊凭借其优秀的密封性，诱人的外观和便于携带而活跃于国际药品市场。虽然我国从 60 年代就开始生产软胶囊产品，但真正的发展还是在 20 世纪 90 年代。软胶囊剂也称软胶丸剂，软胶囊是继片、针剂后发展起来的一种新剂型，系将油状药物、药物溶液或药物混悬液、糊状物甚至药物粉末定量压注并包封于胶膜内，形成大小、形状各异的密封胶囊，可用滴制法或压制法制备<sup>[1]</sup>。软胶囊囊材是用明胶、甘油、增塑剂、防腐剂、遮光剂、色素和其它适宜的药用材料制成。其大小与形态有多种，有球形（0.15~0.3ml）、椭圆形（0.10~0.5ml）、长方形（0.3~0.8ml）及筒形（0.4~4.5ml）等，可根据临床需要制成内服或外用的不同品种，胶囊壳的弹性大，故又称弹性胶囊剂或称胶丸剂。其特点是比针剂起效慢，但又比片剂，胶囊，颗粒剂起效快。生物利用度高，比口服液携带方便，又可在囊壳上稍加改变，便可做成肠溶软胶囊等缓释剂型，还可做成栓剂。由于软胶囊剂具有其它剂型所不具备的含量精确，工艺科学，使用方便，生物利用度高，起效快，疗效高等优点。而越来越受到市场和患者的青睐。

软胶囊类产品从根本上突破了传统的安培瓶、片剂、丸剂和膏剂，作为直接装填内容物的包装形式，它具有独特的优势<sup>[2]</sup>。其一，安全性高，密闭性好。胶囊产品密闭，在生产出来后，内容物一直被包裹在胶皮内，减少了二次污染的风险。在使用中，包装量小，其净含量被设计为一次用量，从而确保用户每次只使用一粒胶囊，不必重复使用，避免了产品在使用过程中可能出现的二次污染。由于密封性好，遮盖了药物的不良气味，患者感觉更加舒适。其二，便于携带和服用。软胶囊便于携带，使用方便，可以根据用量分开携带。另外，其包装不易破碎，携带也十分安全；在适于消费者日常居家使用的同时，更适于人们在外出度假、旅游及野外工

作时使用。由于崩解后在肠道直接吸收，无需溶解过程，吸收快。由于生物利用度高，减少了患者的服用剂量。其三，外观新颖。软胶囊的外观形态各异，色彩丰富，对消费者很有吸引力及新奇感。这种颗粒状胶囊的包装，对药物来说，口感好，易吞咽和防止假冒。

软胶囊制备，根据成型工艺与设备来看，分无缝滴丸、平模有缝压丸和滚模有缝压丸三种类型。软胶囊制备技术，是一项专业性很强的专门技术。我国的软胶囊对我国绝大多数软胶囊制备的企业来说，在软胶囊制备这个领域，都还比较年轻，在软胶囊制备技术问题上，认识与应用等还存在着一定的差异与相当距离，迫切需要学习与总结经验，以提高并巩固自己的软胶囊制备技术水平。国内目前大多数企业采用压制法生产软胶囊，压制法软胶囊机由于近二三十年国外对该机型设备研究较多，发展较快，国内药品机械制造商经过吸取学习改进得到了较大的发展<sup>[3]</sup>。而采用滴制法生产软胶囊的厂家主要以传统老鱼肝油制剂厂家为主，如厦门星鲨制药、广州星群药业、上海东海制药厂、青岛双鲸药业、大连鱼肝油厂、浙江新昌等企业，但是国内目前软胶囊生产企业互相之间对各自的实际工艺均实行保密等，形成了技术壁垒，各厂家生产的滴制软胶囊机仅提供给本企业生产使用，不对外销售，市面上难以采购到该机型设备，目前滴制软胶囊机相对压制法滚模机发展较为缓慢，生产能力和自动化程度较低，其生产主要受人员的熟练程度和责任心等因素影响较大，这也不利与滴制无缝软胶囊产品的发展。

厦门星鲨制药有限公司作为目前国内最大的鱼肝油、维生素生产经营企业，公司具有软胶囊剂、乳剂、溶液剂、丸剂、片剂、针剂等十大剂型 200 多个品种的生产规模，而企业主要以软胶囊剂产品为主，该剂型所占产值为企业总产值的 60-70%。而滴制软胶囊机是我公司软胶囊生产线的关键设备，一直以来我公司的滴制软胶囊设备以传统的泵杆式无缝滴丸机为主，原旧机型的设计上存在较大的局限性，自动化程度较低，该机运行受人的主观因素影响大，直接影响产品的产量和质量；又其机台占地面积大（以同样滴头和生产能力算），厂房利用率低，管线布局凌乱，已经不能适应 GMP 药品生产的要求，成为制约我厂软胶囊生产拓展的主要瓶颈。据调查，国内外市场所能提供滴制软胶囊生产设备很难满足我公司生产的需要。为了提高我公司无缝软胶囊在国内市场的占有率和产品的竞争力，也为了适应我公司软胶囊生产线扩展的需要，一种新型自动化程度、生产能力高、产品质量高、符合国家

GMP 规范要求的滴制软胶囊生产设备的研制已势在必行。

## 1.2 国内外软胶囊剂滴制法生产设备的发展现状

软胶囊亦称弹性胶囊，其弹性的大小取决于囊丸的明胶、增塑剂和水三者的比例。最早的软胶囊制剂为维生素 A、D 胶丸。由于欧美各国对软胶囊制备生产设备不断进行改进，使胶囊不仅能填装液体、糊状软体药物，还能进行粉末、颗粒等的填充，品种和产量不断增加。在医药方面，常见的软胶囊包括口服胃溶胶囊、肠溶胶囊、咀嚼胶囊、缓释胶囊、骨架胶囊、包衣胶囊、速效胶囊、外用直肠胶囊以及眼用、皮肤用、耳鼻使用的管状软胶囊等。产品在大小、形状、颜色等方面多种多样。除了医用外，在家化用品、食品工业、化学和其他工业领域中也已广泛应用。软胶囊正在逐渐成为新的包装趋势，活跃于中国的制药市场。

近年来，国际上对软胶囊的开发和研究也非常重视，现在世界上软胶囊产品年产量高达 7 兆亿粒，品种多达 3000 余种。美国是目前全球最大的软胶囊生产国，销售量居世界之首，其次为德国、英国。目前全球软胶囊销售额约 4 亿美元，其中滋补营养品占的比例较大，最多时达 70% 以上，在发达国家中有着广阔的市场。我国每年要从国外引进进口 2 亿多美元的软胶囊。由于软胶囊制剂是一种相对较难生产的剂型，技术设备要求高，专业性强，因此从事生产软胶囊制剂的药厂较少。国外该产品都由专业性软胶囊生产厂来承担，药厂或其他厂以委托加工形式开展业务，其处方工艺与专利均属保密，因此一定程度上使软胶囊制剂生产受到影响。我国从 60 年代开始生产软胶囊，70 年代以前软胶囊制剂生产设备落后，产品质量差，生产停滞不前。70 年代末，我国开始引进和消化国外较先进的滴制和压制设备，生产能力和技术水平有了很大提高。国内目前主要生产家有 40 多家，年产量 70 多亿粒，约占世界 10%，但品种较少，只有 40 余个，占世界 1% 左右。品种也比较单调，主要生产品种有脉通胶丸、维生类胶丸、月见草胶丸等，重复生产。此外，在外观形状、不同用途品种、产品质量和工艺处方等方面的开发研究和国外相比还存在不少差距。

目前，软胶囊的制法可分为滴制法和压制法，其中采用滴制法生产的软胶囊称为无缝软胶囊，采用压制法生产的软胶囊称为有缝软胶囊。由于滴制圆形软胶囊具

有均匀剔透，无接缝，外形较有缝胶丸美观，一直得到国内用户的认可，目前国内几家传统维生素鱼肝油生产厂家保持该设备的研制。

滴制法的制剂设备按工作原理又可分为脉动滴丸机和泵杆式两种。国内主要使用单位主要有厦门星鲨制药、广州星群药业、上海东海制药厂、青岛双鲸药业、大连鱼肝油厂、浙江新昌等传统维生素生产厂家，各厂家除浙江新昌制药采用北京航天部设计的脉冲滴丸机外，各家的滴制设备均自主开发研制（各厂家对比情况见表一）。国内第一台脉冲滴丸机是由现厦门星鲨制药有限公司（原厦门鱼肝油厂）于上世纪 80 年代初由日本三协公司引进日本 CAP 脉冲滴丸机，为单头滴丸机，而后又与航天部合作仿制一台，因其产量低，占地大，且滴制胶丸容易产生上下胶皮厚度偏小问题，不易操作维修等因素，未能适合我厂生产实际，现已被闲置。我企业于 2001 年研制出四头脉冲滴丸机，但由于脉冲滴丸机对胶液（动力粘度）、温度等参数要求较高，并且设备本身存在一些缺陷，产品稳定性和成品率还达不到我公司的生产需要，而且设计和制造成本较高，目前该设备利用率较低。目前泵杆机国内大部分采用单头或双头式泵杆滴丸机，单机生产能力差，自动化程度较低，均采用传统的继电控制，已严重滞后国内外 GMP 规范要求。

胶囊的制造生产需在洁净条件下进行。产品质量与环境、物料、设备等有关，其中环境要求在： $18\sim 24^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度在 30%~40%。

成套的软胶囊剂生产设备包括明胶液溶制设备、药液配置设备、软胶囊滴（压）制设备、软胶囊干燥设备、胶囊回收设备等等。

以下是我们针对国内外知名厂家生产滴制软胶囊机进行了性能对比，各家的设备在生产品种和规格上相似，但在设备能力和设备功率上具有较大的差别，我企业由于滴制软胶囊产品量较大，因此对该设备投入的研制改进力度较大，生产能力和产品规格范围也是最大。



Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库